

Anexa II
Concluzii științifice

Concluzii științifice

Procedura vizează cererea depusă în temeiul articolului 10 alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, o cerere generică pentru Ibuprofen NVT, 400 mg, capsule moi, și se bazează pe autorizația de punere pe piață acordată de Lituania la 8 iunie 2022. Medicamentul de referință este Nurofen Rapid 400 mg.

În timpul procedurii de recunoaștere reciprocă cu utilizare repetată, Spania a ridicat preocupări majore privind bioechivalența, care au rămas nerezolvate și în cadrul Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată - Medicamente de uz uman [CMD(h)]; prin urmare, procedura a fost înaintată CHMP. La 17 noiembrie 2023, Lituania a declanșat această sesizare în temeiul articolului 29 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE.

Ibuprofen NVT și denumirile asociate este o capsulă moale care conține 400 mg de ibuprofen. Este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care acționează împiedicând sinteza prostaglandinelor prin inhibarea competitivă și reversibilă a diferitelor izoforme ale ciclooxigenazei (COX), atât la nivel periferic, cât și la nivelul sistemului nervos central.

Indicația propusă pentru Ibuprofen NVT este: „ameliorarea simptomatică a durerii de intensitate ușoară până la moderată, precum dureri de cap, dureri dentare, dureri menstruale/dismenoree, dureri musculare (contracții) sau dureri de spate, stări febrile. Acest medicament este indicat pentru adulți și pentru copii și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.”

Sesizarea a fost declanșată din cauza divergenței de opinie privind diferența acceptabilă a valorii mediane a T_{max} dintre medicamentul pentru care s-a depus cererea și medicamentul de referință, Nurofen rapid 400 mg capsule moi, pentru ca acestea să fie considerate bioechivalente. În acest caz, Spania a considerat că nu există dovezi adecvate ale bioechivalenței demonstrate între medicamentul generic și medicamentul de referință și, în consecință, există un potențial risc grav pentru sănătatea publică care nu permite autorizarea medicamentului.

Rezumat general al evaluării științifice realizate de CHMP

După evaluarea datelor prezentate de solicitant, CHMP a concluzionat că nu a fost demonstrată bioechivalența dintre medicamentul generic și medicamentul de referință.

La momentul înaintării cererii, atât în cadrul procedurii descentralizate, cât și al procedurii de recunoaștere reciprocă cu utilizare repetată, precum și la înaintarea prezentei sesizări, Ghidul de bioechivalență specific pentru ibuprofen (EMA/CHMP/356876/2017) în vigoare identifica deja T_{max} ca fiind un parametru farmacocinetic important care trebuie luat în considerare în evaluarea bioechivalenței formelor farmaceutice cu eliberare imediată pentru administrare orală care conțin 200 mg până la 800 mg de ibuprofen; mai precis, respectivul ghid impunea ca valoarea mediană și intervalul pentru T_{max} între medicamentul testat și medicamentul de referință să fie comparabile. În studiul prezentat s-a demonstrat bioechivalența cu medicamentul de referință pentru C_{max} și ASC, dar valoarea mediană a T_{max} nu era comparabilă [una din valorile mediane (1,27 h) era aproape dublă față de cealaltă (0,67 h), ceea ce reprezintă o diferență de 87,5 %]. De asemenea, CHMP a remarcat că T_{max} indică rata de absorbție cu o sensibilitate mai mare decât C_{max} , rata de absorbție determinând debutul acțiunii și fiind, prin urmare, relevantă din punct de vedere clinic. Din motive metodologice, CHMP nu poate accepta nici înlocuirea post-hoc a parametrului T_{max} cu un alt parametru, T_{debut} .

Având în vedere datele generale disponibile, CHMP consideră că bioechivalența dintre medicamentul generic și medicamentul de referință nu este demonstrată și, prin urmare, consideră că raportul beneficiu-risc al medicamentului generic este negativ.

Prin urmare, CHMP recomandă, după caz, refuzul cererii de autorizare de punere pe piață care face obiectul procedurii de recunoaștere reciprocă cu utilizare repetată și suspendarea autorizațiilor de punere pe piață deja acordate. Pentru ridicarea suspendării trebuie demonstrată bioechivalența dintre medicamentul generic și medicamentul de referință pentru toate criteriile [interval de încredere 90 %: 80,00 – 125,00 % pentru ASC_{0-t} și C_{max} ; valoarea mediană (≤ 20 % diferență, 80,00 – 125,00 %) și intervalul pentru T_{max} comparabile].

Motive pentru avizul CHMP

Întrucât,

- Comitetul a analizat sesizarea în temeiul articolului 29 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE.
- Comitetul a analizat toate datele prezentate de solicitant în legătură cu obiecțiile formulate privind potențialul risc grav pentru sănătatea publică.
- Comitetul a considerat că valoarea mediană a T_{max} pentru medicamentul generic și pentru medicamentul de referință nu sunt comparabile.
- Comitetul a concluzionat că datele disponibile nu stabilesc bioechivalența Ibuprofen NVT 400 mg capsule moi cu medicamentul de referință.

În consecință, comitetul consideră că raportul beneficiu-risc pentru Ibuprofen NVT 400 mg capsule moi nu este favorabil.

Prin urmare, comitetul recomandă refuzul cererii de autorizare de punere pe piață și suspendarea autorizațiilor de punere pe piață existente.

Condiția pentru ridicarea suspendării autorizației (autorizațiilor) de punere pe piață este prevăzută în anexa III la avizul CHMP.